Aus der Dermatologischen Universitätsklinik und -Poliklinik München.
(Direktor: Prof. Dr. Julius Mayr.)

Zur Statistik der Arzneiexantheme der Haut

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Rudolf Lupp

1939

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Referent: Prof. Dr. Julius Mayr

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

Arzneiexantheme sind Erkrankungen der Haut, die als gelegentliche Nebenwirkungen einer großen Anzahl von Medikamenten beobachtet werden. Diese unangenehme Eigenschaft ist nun keineswegs nur bei den Arzneimitteln bekannt. Sie komt auch vielen anderen Stoffen zu, mit denen der Mensch im täglichen Leben in Berührung kommt. Die Arzneiexantheme sind demnach nur eine, allerdings wichtige Gruppe aus der großen Zahl der Toxicodermien. In Übereinstimmung mit der von v. Zumbusch vertretenen Abgrenzung habe ich in meiner Arbeit Hautreaktionen, die nach lokaler Applikation von Medikamenten auftraten und die als Dermatitis ex acribus zu bezeichnen sind, nicht aufgenommen. Ich bin mir bewußt, daß eine Abgrenzung gegen diese Erscheinungen stets willkürlich sein muß, denn es gibt Fälle, in denen es unmöglich ist zu entscheiden, ob ein Medikament durch lokalen Reiz oder nach Resorption erst über den Blutweg eine Hauterkrankung verursacht hat.

Die Ursache für das Auftreten von Arzneiexanthemen liegt meist in einer besonderen Empfindlichkeit des Erkrankten gegenüber dem angewandten Medikament. Diese Idiosynkrasie kann angeboren oder erst erworben sein, sie kann dauernd bestehen bleiben oder sie kann nur vorübergehend vorhanden sein. In manchen Fällen kann sich der Körper an das Medikament gewöhnen, in vielen Fällen jedoch verstärken sich die Ausbrüche bei jeder erneuten Gabe.

In einzelnen Fällen, bei manchen Medikamenten, wie Fieber- und Schlafmitteln, sogar ziemlich häufig, ist die Überempfindlichkeit auf wenige Körperregionen beschränkt. Auch eine lokale erworbene Immunität wurde beobachtet. So berichtet Jadassohn, daß bei einem Kranken die Hautbezirke, die früher nach externer Applikation von Kalomel oder grauem Pflaster Ausgangspunkt eines merkuriellen Exanthems waren, nach Auslösung eines neuen Exanthems durch Hydrargyrum tannicum oxydul. per os, mit fast mathematisch genauer Abgrenzung verschont blieben.

Die für die Entstehung eines Arzneiexanthems nötige Überempfindlichkeit ist in den meisten Fällen Ausdruck einer sogenannten Allergie. Sie kann aber auch auf einer verminderten Giftresistenz beruhen. Die

Erscheinungen gleichen dann dem Vergiftungsbild des betreffenden Mittels, nur daß sie schon bei normalerweise reaktionslos vertragenen Dosen auftreten. In weiteren Fällen sind die Erscheinungen, die wir als Arzneimittelnebenwirkungen ansehen, Erkrankungen, die durch das verabreichte Mittel provoziert worden sind. Diesen biotropischen Reaktionen mißt Milian große Bedeutung bei.

Die Morphologie der Arzneiexantheme ist äußerst mannigfaltig. Wenn es auch gewisse Eigentümlichkeiten bei den einzelnen Arten gibt, so reichen diese doch nicht zu einer brauchbaren Gruppierung nach pathologisch-anatomischen Gemeinsamkeiten aus. Wir gruppieren daher seit jeher nach den Stoffen, die Arzneiexantheme hervorzurufen imstande sind.

Während der Jahre 1928 bis 1937 kamen an der Dermatologischen Universitäts-Klinik und -Poliklinik München 266 Kranke mit Arzneiexanthemen in Behandlung. Den Anteil der einzelnen Arzneimittelgruppen zeigt Tabelle 1, die Verteilung auf Alter und Geschlecht Tabelle 2.

Tabelle 1.

Angewandtes Mittel	Poliklinik	Klinik	Zusammen
Salvarsanpräparate	53	58	111
Spirocid	2	1	3
anorgan. Arsen	2	—	2
Goldpräparate	10	2	12
Quecksilber	2	—	2
Bismogenol	2	—	2
Silber	1	—	1
Brom	5	1	6
Jod	3	1	4
Fiebermittel	18	9	27
Schlafmittel	17	5	22
Serum	16	19	35
Alkaloide	4	—	4
Pyridin	1	—	1
Panflavin	1	—	1
Sistomensin	1	—	1
Omnadin	1	—	1
Leopillen	1	—	1
Carbolsäure	1	—	1
Bromnervacit	—	1	1
Lysoform	1	—	1

Tabelle 2.

Alter	männl.	weibl.	zusammen
1—10 Jahre	1	1	2
10—20 „	1	8	9
20—30 „	44	60	104
30—40 „	24	31	55
40—50 „	12	28	40
50—60 „	20	24	44
60—70 „	6	4	10
über 70 „	2	—	2
Summe	110	156	266

Aus Tabelle 2 zeigt sich klar eine weitaus stärkere Beteiligung des weiblichen Geschlechts, worauf auch andere Autoren, z. B. Kuznitzky und Fuchs, hingewiesen haben. Vielleicht hat dies seinen Grund in der größeren Labilität des vegetativen Nervensystems der Frau. Sonst müßte man annehmen, daß das weibliche Geschlecht mehr Medikamente konsumiert als das männliche. Ob diesbezügliche Feststellungen gemacht wurden, entzieht sich meiner Kenntnis.

Salvarsan:

Plötzlich während der Injektion oder im unmittelbaren Anschluß an sie können die flüchtigen und oft sehr alarmierenden Erscheinungen des angioneurotischen Symptomenkomplexes auftreten. Zu Beginn klagen die Patienten über Blutandrang zum Kopf, Benommenheit und Schwindelgefühl. Nach wenigen Sekunden werden die cyanotisch oder blaß, die Herztätigkeit ist beschleunigt, die Atmung vertieft. Hin und wieder tritt Kollaps ein und Aussetzen des Pulses. Als sehr charakteristisch geben die Kranken ein ausgesprochenes Vernichtungsgefühl, wie es bei der Angina pectoris vorzukommen pflegt, an. Dann können Schwellungszustände der Augenlider, der Mund- und Rachenschleimhaut und der Atmungswege auftreten. Weiter wurden beobachtet: plötzliche Albuminurie, Magenkrämpfe, Durchfälle, spastische Myopie und Amaurose, auch Unruhe, Aufregungszustände, Zittern und tonisch-klonische Krämpfe. Die Patienten klagen bisweilen auch über rheumatoide Beschwerden und Schmerzen in Knochen und Gelenken. Auf der Haut treten hin und wieder Urtikariaeruptionen und Erytheme auf. In schweren Fällen kann es zum Exitus kommen im Kollaps oder an Erstickung infolge Verlegung der Atemwege durch Schwellungszustände. Die Erscheinungen des angioneurotischen Symptomenkomplexes gehen meist rasch vorüber, sie können sich aber auch über mehrere Stunden erstrecken.

Fast so rasch wie die Hauterscheinungen der vorgenannten Gruppe treten nach der Injektion die fixen Salvarsanexantheme auf. Sie sind nicht so flüchtig wie die Erscheinungen des angioneurotischen Symptomenkomplexes, bilden sich aber nach Aussetzen der Behandlung bald unter Hinterlassen einer bräunlichen Pigmentation zurück. Sie treten bei jeder erneuten Injektion in nahezu gleicher Form und Ausdehnung wieder zutage. Sie wurden zuerst von Nägeli genauer beschrieben und mit den fixen Antipyrinexanthemen verglichen. Sie treten unter Kribbeln, Jucken und Brennen in Form von wenigen Erythemflecken oder Quaddeln auf, in seltenen Fällen, wie den von E. Müller beobachteten, als bullöses Exanthem. Neben ihnen können auch fixe Organnebenwirkungen vorkommen, auf die Jadassohn aufmerksam gemacht hat. Sie bilden keine Kontraindikation für weitere Salvarsanbehandlung, wenn auch ein Wechsel des Präparates zu empfehlen ist.

Die ausgebreiteten Salvarsandermatitiden stellen die größte Gruppe der Salvarsannebenwirkungen dar. Ihre Prognose ist im allgemeinen um so günstiger, je früher im Verlauf einer Kur das Exanthem auftritt. Dem Beginn der Hauterscheinungen gehen oft Prodromalsymptome, wie Fieber, kurzdauernde Erytheme oder Urtikariaeruptionen, voraus. Die ersten Erscheinungen pflegen an den Streckseiten der Ellenbogen und Knie aufzutreten und sich von dort als morbilliformes oder scarlatiniformes Exanthem auszubreiten. Meist steigern sich die Erscheinungen weiter zur allgemeinen Erythrodermie mit Nässen in den Gelenkbeugen und im Gesicht. Im weiteren Verlauf treten häufig Komplikationen von seiten verschiedener Organe hinzu sowie pyogene Infektionen, die das Krankheitsbild sehr ernst gestalten und den Heilungsverlauf sehr in die Länge ziehen können. Häufig zeigt der Krankheitsverlauf zwei Gipfelpunkte der Intensität. Nachdem die Temperatur nach Besserung des Exanthems zur Norm zurückgekehrt war, treten unter erneutem Fieberanstieg pyogene Infektionen, wie Furunkel, oberflächliche und tiefe Abscesse und Phlegmonen, in Erscheinung. All diese Eiterungen zeigen häufig nur mäßige Entzündungserscheinungen und eine relativ geringe Schmerzhaftigkeit. Zerfallserscheinungen des Gewebes, wie Dekubitalgeschwüre und Nekrosen, auch an scheinbar nicht besonders beanspruchten Körperpartien treten ein und können das Krankheitsbild beherrschen. Infolge der einsetzenden groblamellösen Abschuppung verbreiten die Patienten einen Geruch, der an Pemphigus vegetans erinnert. An weiteren Nebenerscheinungen finden sich nicht selten Störungen der Nierentätigkeit, wie Albuminurie und Wasserretention, Leberstörungen, gastrointestiale Erscheinungen, wie Diarrhöen, Schwellungen der Lymphknoten, starker Haarverlust und trophische Nagelveränderungen bei mehr oder weniger schweren Allgemeinerscheinungen.

Nicht selten ahmt das Salvarsanexanthem andere Hautkrankheiten nach. So sah Wirz ein Lupus erythematodes-ähnliches Salvarsan-

exanthem, Oppenheim u. a. Pityriasis rosea-ähnliche Effloreszenzen. Auch Lichen ruber planus-artige Exantheme wurden verschiedentlich beobachtet. Über ihre Entstehungsart sind die Ansichten geteilt. Während Buschke und Sklarz glauben, daß es eine lichenoide Reaktionsfähigkeit der Haut als Disposition bei verschiedenen Menschen gibt und daß diese dann bei entsprechenden Anlässen an lichenoiden Exanthemen erkranken, hält Wirz diese Art von Exanthemen für Fälle von echtem Lichen ruber, der zufällig während einer Lueskur aufgetreten ist. Rusch u. a. hingegen glauben an eine Provokation eines echten Lichen ruber durch das Salvarsan im Sinn einer biotropischen Reaktion.

Als weitere Folgen länger dauernder Salvarsanbehandlung zeigen sich hin und wieder Keratosen und Pigmentierungen der Haut, ähnlich wie bei längerem Arsengebrauch. Sie können isoliert entstehen, häufiger jedoch als Folge von Exanthemen.

Die zahlenmäßig stärkste Gruppe der an unserer Klinik beobachteten Arzneiexantheme bilden die Salvarsanexantheme. Zur Veranschaulichung ihrer Verteilung auf Alter und Geschlecht diene Tabelle 3.

Alter	Poliklinik			Klinik			Summe
	männl.	weibl.	zus.	männl.	weibl.	zus.	
10—20 Jahre	—	1	1	—	2	2	3
20—30 „	2	15	17	9	10	19	36
30—40 „	2	7	9	6	8	14	23
40—50 „	—	12	12	2	7	9	21
50—60 „	6	8	14	5	4	9	23
60—70 „	—	—	—	2	3	5	5
Summe	11	42	53	24	34	58	111

Die meisten Exantheme waren nach Gebrauch von Neosalvarsan entstanden, 3 Exantheme nach Neosilbersalvarsan, ein Exanthem nach Solusalvarsan und ein Enanthem nach Proparsan.

Das Exanthem trat auf: in 56 von 81 Fällen, in denen nähere anamnestische Angaben zu erhalten waren, während der 1. Kur, in 8 Fällen während der 2. Kur, in 9 Fällen während der 3. Kur, in 5 Fällen während der 4. Kur, in 2 Fällen während der 5. Kur und in einem Fall während der 7. Kur.

Nach der 1. Injektion einer Kur erkrankten 6, nach der 2. Injektion 3, nach der 3. Injektion 12, nach der 4. Injektion 5, nach der 5. Injektion 3, nach der 6. Injektion 7 und nach der 7. Injektion 5 Patienten. 6 Patienten erkrankten erst nach Beendigung der Kur, zwischen 7. Injektion und Ende der Kur die übrigen in gleichmäßiger Verteilung. Dementsprechend schwankt auch die Gesamtmenge des erhaltenen Salvarsans. Soweit sich die frühere Dosierung des Salvarsans überblicken ließ, zeigte sich, daß in 24 Fällen über und in 28 Fällen unter 0,1 gr. pro

die gegeben worden war. Hier zeigt sich also, daß es mit Ausnahme der Zeit um die 3. Injektion keinen Zeitpunkt, der für die Entstehung eines Salvarsanexanthems besonders bevorzugt wäre, gibt und daß auch vorsichtige Dosierung nicht dem Entstehen eines Salvarsanexanthems vorbeugen kann.

Die Ordnung der von uns beobachteten Salvarsanexantheme nach der Einteilung Stühmers ergibt:

1. Gruppe (acute, vasotoxische Salvarsandermatitis) 5 Fälle, aufgetreten zweimal zu Beginn der 1., zweimal zu Beginn der 2., einmal zu Beginn der 3. und einmal zu Beginn der 7. Kur. Es handelte sich um eine 20 Jahre alte Patientin mit einer Urtikaria von 5 Tagen Dauer, ferner um eine 23 Jahre alte Patientin, die schon früher ein Salvarsanexanthem durchgemacht hatte und nun nach 0,15 Neosalvarsan universellen Juckreiz und Rötung und Schwellung des Gesichtes bekam. 4 Monate später trat nach einer Injektion von 0,1 Neosilbersalvarsan ein flüchtiges Exanthem an Gesicht und Stamm auf. Bei einer weiterer 47 Jahre alten Patientin zeigte sich nach einer Injektion von 0,3 Neosalvarsan ein follikulär angeordnetes Exanthem an den Armen, das im Verlauf von 5 Wochen abheilte. Bei einer 25 Jahre alten Kranken kam es nach 0,3 Neosilbersalvarsan zu einem Exanthem am Stamm, weswegen wir nur einmal konsultiert wurden. Bei einem 55 Jahre alten Kranken trat nach der 1. Injektion ein grobfleckiges makulöses Exanthem an Gesicht, Stamm und Hals auf. Bei seiner Aufnahme in stationäre Behandlung bestand Fieber um 38 Grad, der Puls war unregelmäßig und betrug um 100 bis 110 in der Minute. Im Urin fand sich Eiweiß, die Harnausscheidung war stark gestört. Über den Lungenunterlappen waren RGs. zu hören. Nach zwölftägigem Krankenhausaufenthalt verstarb der Patient an Bronchopneumonie und Herzlähmung.

2. Gruppe (subacute Salvarsandermatitis) 13 Fälle. Es handelte sich meist um makulöse, makulopapulöse und makulös-urtikarielle Exantheme. In einem Fall bestand ein hämorrhagisches Enanthem. Die Dauer der Exantheme betrug zwischen einem und 33 Tagen, im Mittel 10 Tage. 5 Patienten vertrugen später Neosalvarsan wieder, 3 bekamen beim Versuch der Weiterbehandlung mit Neosalvarsan Rezidive. Eine 27 Jahre alte Patientin, die mit Neosilbersalvarsan weiterbehandelt worden war, bekam nach weiteren 4 Injektionen (2,3 gr. Neosilbersalvarsan) erneut ein Exanthem, das bald wieder abklang. Die Exantheme hatten sämtlich einen leichten Charakter.

3. Gruppe (Chronische Salvarsanexantheme).

a) Frühform. Hierher gehört die große Mehrzahl der Salvarsanexantheme mit ihrem wechselvollen und langwierigen Verlauf. Aus ihnen möchte ich nur einen Fall herausstellen, in dem nach Proparsan

Erscheinungen an der Mundschleimhaut auftraten. Es handelte sich um eine 42 Jahre alte Patientin, die 0,15 und 9mal 0,3 Neosalvarsan und 8mal 1,5 Bismogenol erhalten hatte und bei der wegen schlechter Verträglichkeit des Neosalvarsans die Kur mit Proparsan weitergeführt worden war. Nach 4mal 0,3 Proparsan trat unter starken Kopfschmerzen eine Stomatitis auf, die nach Aussetzen der Behandlung in 10 Tagen wieder abheilte.

b) Spätform. Bei 6 Patienten wurden Salvarsanspätexantheme beobachtet; 3 davon benötigten stationäre Behandlung. Diese 3 boten ein schweres Krankheitsbild mit Herz- und Kreislaufstörungen, Pyodermien, bei einem Kranken mit Pneumonie und Leberschädigung (Bilirubin im Serum erhöht auf 1,07 mg%). Der Verlauf war demnach bei diesen Kranken auch langwierig. Die Dauer der stationären Behandlung betrug 56, 85 und 121 Tage.

Die Erscheinungsform des Salvarsanexanthems war in den weitaus meisten Fällen eine universelle oder lokal begrenzte Dermatitis, oft mit papulösen Effloreszenzen, einmal sogar mit Blasenbildung. In 12 Fällen hatte das Exanthem einen vorwiegend urtikariellen Charakter, in 5 von diesen bestand gleichzeitig ein Ödem des Gesichts. In 2 Fällen sahen die Exantheme seborrhoisch, in einem Fall wie ein typischer Lichen ruber planus aus. In 3 Fällen fanden sich fixe Salvarsanexantheme mit Lokalisation an den Extremitäten, in 2 Fällen Beteiligung der Mundschleimhaut als Enanthem bzw. Stomatitis. Nach 2 Exanthemen, einem Pityriasis rosea-ähnlichen und einem großpapulösen stellte sich eine Melanose ein.

Die Ausbreitung des Exanthems war in 58 Fällen universell. Bei den übrigen 43 Patienten fand sich Befallensein der Arme in 29, der Beine in 10, des Gesichts und Halses in 9, des Stammes in 8, des Genitale in 1 und der Mundschleimhaut in 2 Fällen.

Von den 53 in unserer Poliklinik behandelten Patienten begnügten sich 13 mit einer Konsultation. Einweisung in stationäre Behandlung war bei 9 Kranken nötig. 4 Patienten hatten mehrmals ein Salvarsanexanthem. Sehr verschieden war die Dauer der ambulanten Behandlung. Sie schwankte zwischen wenigen Tagen und mehreren Monaten. Die Dauer der stationären Behandlung schwankte zwischen 5 und 210 Tagen. Sie betrug im Durchschnitt 54,3 Tage. Fieber fand sich bei 38 Kranken. Die Dauer des Fiebers schwankte zwischen 2 Tagen und 9 Wochen.

An Komplikationen wurden beobachtet Störungen des Herzens und Kreislaufes in 23, der Lungen in 8, Leberschädigung in 4 und Pyodermien in 28 Fällen. In 8 Fällen fand sich eine stärkere Störung der Wasserausscheidung; Albumen konnte bei 9 Kranken im Harn nachgewiesen werden.

Ad exitum kamen 4 Kranke, einer an Sepsis und Kachexie, 3 Kranke an Pneumonie und Versagen des Herzens. Unter ihnen befand sich eine

38 Jahre alte Patientin, die bei einem hiesigen Facharzt wegen einer spezifischen Angina mit Bismogenol und Solusalvarsan i. m. behandelt worden war. Sie hatte erhalten 22 ccm Solusalvarsan und 7 ccm Bismogenol in der Zeit vom 14. 8. bis 9. 9. 1936. Am 13. 9. trat ein universelles Exanthem auf, das trotz Injektion von Natriumthiosulfat sich verschlimmerte. Die Patientin wurde deshalb am 15. 9. 36 in stationäre Behandlung unserer Klinik eingewiesen.

Befund: Die Haut des ganzen Körpers war gerötet, näßte zum Teil und hob sich vor allem an Handtellern und Fußsohlen blasig ab. Die Augenlider waren so hochgradig geschwollen, daß die Patientin überhaupt nicht mehr aus den Augen sehen konnte. Zog man die Lider auseinander, so sah man darunter die Konjunktiva dunkel gerötet. Lichteinfall wurde als schmerzhaft empfunden. Das ganze Gesicht war so geschwollen und entstellt, daß fast kein Profil mehr zu sehen war. Die Lippen waren wulstig vorgewölbt, eingerissen und mit Krusten bedeckt.

Allgemeinbefund: Von der Patientin ging ein eigenartig fötider Geruch aus. Die Zunge war trocken und belegt, es fand sich starker fötor ex ore. Die Lungengrenzen standen normal und waren gut verschieblich. Über beiden Lungenunterlappen waren vereinzelt RGs. zu hören. Am Herzen fand sich außer einer Tachykardie kein krankhafter Befund. Die Leber war um ca. 4 Querfinger verbreitert und palpierbar, die Milz perkutorisch vergrößert.

Verlauf: Die Temperaturen, die anfangs um 38 lagen, stiegen am 20. 9. auf 39,8 und verliefen von da ab bis zum Exitus in spetischer Kurve. Trotz ausgiebiger Aderlässe und täglicher Detoxininjektionen besserten sich die Hauterscheinungen nicht. Die Lungenerscheinungen nahmen pneumonischen Charakter an. Es wurde versucht, sie mit Chinincalcium zu beherrschen, was nicht gelang. Vom 26. 9. ab traten Insuffizienzerscheinungen von seiten des Herzens immer mehr in den Vordergrund. Ein Blutbild vom 24. 9. zeigte außer einer mäßigen Leukocytose eine starke Linksverschiebung. Die eosinophilen Zellen betrugen 1 %. Die chemische Untersuchung des Blutes ergab eine Vermehrung von Acetonkörpern, Oxybuttersäure und Milchsäure. Die Urobilinogenreaktion im Harn war in der Kälte positiv. Trotz täglicher Strophantin-, Kardiazol- und Sympatolinjektionen ließ sich das Versagen des Kreislaufs nicht aufhalten. Unter Temperatursteigerung auf 40,2 erfolgte am 6. 10. 36 der exitus letalis.

Die Sektion der Patientin ergab eine hämorrhagische Pneumonie im linken Lungenunterlappen sowie ein Pleuraexsudat, einen geringen Erguß im Herzbeutel und eine handbreit vergrößerte Fettleber.

Die histologische Untersuchung ergab in der Haut echte Pigmentvermehrung, Parakeratose der Hornschicht, Erweiterung der Gefäße und Lymphspalten, perivaskuläre Infiltration und vacuolige Degeneration der Sekretdrüsen. Die Leistendrüsen zeigten Pigmentbeladung der Zellen und Rundzelleninfiltration. Die histologische Untersuchung der

makroskopisch nicht veränderten Nieren ergab Hyperämie und Erythrocythenhaufen in den Tubuli recti. Die Leber wies intracelluläre Verfettung des Parenchyms mit Rundzelleninfiltration und nur noch wenige Inseln normalen Gewebes auf.

Nach Spirocid kamen 3 Exantheme zur Beobachtung, ein universelles scarlatiniformes Exanthem, ein makulöses Exanthem an den Unterarmen und ein erythematös-urtikarielles Exanthem an Armen und Stamm. Die eingenommene Dosis war 5, 30 bzw. 90 Tabletten. Der Verlauf der Exantheme war durchwegs leicht, ein Patient kam nur zu einer Konsultation, ein weiterer eine Woche lang zur ambulanten Behandlung. Bei einer stationär behandelten 59 Jahre alten Frau dauerte der Krankenhausaufenthalt 23 Tage.

Arsen:

Während ein Teil der Salvarsannebenwirkungen auf das Gesamtmolekül zurückzuführen ist, gibt es auch Nebenwirkungen, bei denen das Arsen die Hauptrolle spielt. So finden sich auch beim Salvarsan Hauterscheinungen, die beim Arsen schon seit langer Zeit bekannt sind.

Schon in der Mitte des 18. Jahrhunderts waren Erscheinungen bekannt, die als Arsenfriesel oder Erysipelas bezeichnet wurden. Diese Erytheme können geringfügig und umschrieben sein, sie können aber auch in schwerster universeller Form verlaufen unter dem Bild eines morbilliformen oder scarlatiniformen Exanthems oder gar unter dem Bild einer exfoliierenden Erythrodermie. Auch hier finden sich wie bei den Salvarsanexanthemen verschiedene Variationen im Verlauf. So kommen Bilder zustande, die an eine Erythema exsudativum multiforme, ein Erythema nodosum oder eine Pityriasis rosea, wie Ullmann beschreibt, erinnern.

Am häufigsten werden die lokalisierten Arsenexantheme an Handflächen und Fußsohlen beobachtet. Sie sind für Arsen fast pathognomonisch. Oft sind sie die Vorstufen von hyperkeratotischen Bildungen, die sich auch sonst am Körper, wie eine Beobachtung von Kumer zeigt, nach psoriasiformen Arsenexanthemen einstellen und die nach Ullmann maligne entarten können.

Ödeme der Lider, Wangen und Extremitäten finden sich als uncharakteristisches Symptom der Hautentzündungen, ohne Entzündungserscheinungen durch toxische Gefäßschädigung und als häufiges Begleitsymptom der Polyneuritis arsenicalis.

Als weitere Hautsymptome sind bekannt urtikarielle, bullöse und pustulöse Eruptionen, Hautblutungen Nekrosen, Haar- und Nagelveränderungen. Wie nach Salvarsan treten auch nach Arsen Lichen ruberartige Exantheme auf. Die Ansichten über die Entstehung sind so verschieden wie beim Salvarsanlichen. Ich verweise hier auf das oben Gesagte.

Pigmentierungen nach Arsenmedikation werden in verschiedenen Formen beobachtet.

1. als diffuse Braunfärbung größerer Flächen oder des ganzen Körpers,
2. als fleckförmige Pigmentierungen, und zwar
   primär langsam entstehend mit unmerklichem Beginn
   oder als sekundäre Pigmentierung nach Abheilung von Arsendermatosen.

Entzündliche Erscheinungen an den Schleimhäuten wurden beobachtet an Konjunktiva, Nasen-, Rachen- und Mundschleimhaut, wo auch Melanosen gesehen wurden, z. B. von Stockmann.

Auf perorale Arsenmedikation in Form von Liquor Fowleri trat bei einer 21 Jahre alten Patientin ein erythematös-urtikarielles Exanthem mit Schwellung der Augenlider und Hyperkeratosen an den Streckseiten der Arme und im Nacken auf. Die Dauer der ambulanten Behandlung betrug einen Monat. Bei einer 26 Jahre alten Patientin traten nach 3 Wochen dauernder Einnahme von Arsentropfen, die wegen eines juckenden Bläschenausschlages verabreicht worden waren, an Stelle der abgeheilten Bläschen Pigmentationen auf, die sich gegen jede Therapie, wie Salbenbehandlung und Höhensonnenschälkuren, refraktär verhielten.

Gold:

Bei den Nebenwirkungen der Goldpräparate lassen sich vorwiegend toxische von vorwiegend idiosynkrasischen Erscheinungen unterscheiden.

Als toxische Goldwirkungen sind nach R. L. Mayer anzusprechen: Herdreaktionen an tuberkulösem oder leprösem Gewebe, die Chrysiasis, die sich aus ausgesprochen abhängig von der angewandten Dosis zeigt, indem sie nie unter 5 cgr/kg, immer aber über 15 cgr/kg Körpergewicht auftritt. Nicht mit ihr zu verwechseln sind die Pigmentierungen, die nach Abheilung von Goldexanthemen zurückbleiben und bei denen das Pigment im Überschuß gebildetes Melanin ist. Auch Purpura und sonstige Allgemeinerscheinungen, wie Blutveränderungen, Leber- und Nierenschädigungen, gehören in dieses Gebiet.

Die Golddermatitis tritt als morbilliformes oder scarlatiniformes Exanthem auf. Sie kann sich bis zur exfoliierenden Erythrodermie steigern und gleicht in Verlauf und Schwere außerordentlich den Salvarsanexanthemen. Als seltenere Formen finden sich Pityriasis rosea-ähnliche Exantheme, wie in einem Fall von Kieß, Erythema exsudativum multiforme-ähnliche — worüber Rosen berichtet — und papulöse syphiloide Eruptionen. Auch Tuberkulide und Tuberkulid-ähnliche Exantheme wurden nach Goldbehandlung beobachtet. So sah Nägeli in zwei Fällen ein Granuloma annulare entstehen, bei einem weiteren Fall entsprach der Befund papulo-pustulo-nekrotischen Tuberkuliden. In einem vierten Fall, der wegen eines Erythema induratum mit Gold behandelt worden

war, glich das Exanthem einem Lichen scrophulosorum. Weiter wurden Lichen ruber-artige Exantheme, so z. B. von Buschke, beobachtet, die teils für sich allein auftreten, häufiger sich aber an eine allgemeine Golddermatitis anschließen. Über Fälle von Keratosenbildung nach Golddermatitis berichtet Ritter.

Schleimhauterscheinungen wurden beobachtet an Conjunktiva, Kehlkopf und Trachea und vor allem im Mund und im Rachen. Hier lassen sich zwei Formen unterscheiden:

1. die einfache Form, bei der in der Regel die ganze Mundhöhle diffus ergriffen ist, und

2. der Lichen ruber aurigenes, der sich in perlmutterartigen weißlichen, milchig getrübten Überzügen auf der Wangenschleimhaut äußert. Über einen solchen Fall berichtet z. B. Bruhns. Seltener sind Lippen, Zunge und der weiche Gaumen ergriffen. Histologisch ist der Lichen ruber aurigenes vom echten Lichen ruber nicht zu unterscheiden.

Von den bei uns beobachteten 12 Goldexanthemen waren verursacht 4 durch Lopion, 3 durch Solganal, 2 durch Aurophos und je eines durch Triphal und Aurodetoxin. Die Verteilung auf Alter und Geschlecht zeigt Tabelle 4.

Alter	Poliklinik			Klinik			zusammen
	männl.	weibl.	zus.	männl.	weibl.	zus.	
20—30 Jahre	—	—	—	—	1	1	1
30—40 „	1	3	4	—	—	—	4
40—50 „	1	3	4	1	—	1	5
50—60 „	—	2	2	—	—	—	2
Summe	2	8	10	1	1	2	12

Die Exantheme traten sämtlich während der 1. Kur auf, und zwar

in 1 Fall nach der 1. Injektion 2 Tage nach Beginn der Kur,
„ 2 Fällen „ „ 4. „ 12 bzw. 14 Tage nach Beginn der Kur,
„ 1 Fall „ „ 5. „ 17 Tage nach Beginn der Kur,
„ 3 Fällen „ „ 6. „ 24 „ „ „ „ „
„ 2 „ „ „ 7. „ 21 und 24 Tage nach Beginn der Kur,
„ 1 Fall „ „ 12. „ 46 Tage nach Beginn der Kur,
„ 1 „ „ „ 24. „ 163 „ „ „ „ „

Ob die Häufung der Goldexantheme nach der 6. und 7. Injektion oder um den 20.—25. Tag einen tieferen Grund hat, oder ob sie nur zufällig ist, kann ich nicht unterscheiden.

Die Gesamtmenge der verabreichten Goldpräparate schwankt sehr, z. B. bei Lopion zwischen 0,01 und 1,425. Parallelen zwischen gegebener

Menge und Exanthemform zeigten sich nicht. Bei den beiden vorerwähnten Lopionexanthemen handelte es sich um eine Urtikaria, das eine Mal aufgetreten nach der 1., das andere Mal nach der 7. Injektion. Der Exanthemcharakter war in 8 Fällen der einer Urticaria, in je einem Fall der eines seborrhoischen Ekzems und einer Pityriasis rosea. In 3 Fällen bestand gleichzeitig ein Enanthem auf der Mundschleimhaut, in einem Fall eine umschriebene Rötung des Gaumens und an der Zunge, im 2. Fall punktförmige Hämorrhagien an Gaumen und Wangentaschen und im 3. Fall Rötung und Bläschenbildung an Zungengrund und Lippentaschen.

Wechselnd wie die Erscheinungen war auch der Verlauf. 3 Patienten suchten die Poliklinik nur einmal auf. Bei 3 Patienten klangen die Erscheinungen in den nächsten Tagen wieder ab, 2 Patienten standen bis zu 4 Wochen in ambulanter Behandlung. 2 Patienten mußten im weiteren Verlauf wegen Allgemeinerscheinungen eingewiesen werden. Außer kurzem Fieber und Eiweißbefund im Harn bei einem Patienten traten keine Komplikationen auf. Der Krankenhausaufenthalt der stationär behandelten Kranken betrug 16 und 34 Tage.

Quecksilber:

Während das Quecksilber bei äußerem Gebrauch hauptsächlich Follikulitiden und Ekzeme verursacht, entstehen bei internem Gebrauch bzw. nach Resorption des extern applicierten Quecksilbers Stomatitis und Erytheme mit oder ohne Purpurasymptome sowie urtikarielle Eruptionen.

Auch fixe Exantheme nach Quecksilbermedikation wurden beobachtet.

Die übrigen Exanthemformen teilt Almkvist ein in 2 Gruppen:

1. die Dermatosis mercurialis simplex und
2. die Dermatosis mercurialis complicata seu infecta.

Bei der 1. Gruppe ist der Verlauf kurz, wenn auch oft recht heftig. An Hautveränderungen sind zu finden Hautrötung, evt. Urticariaeruptionen, diffuse ödematöse Durchtränkung der Haut oder circumscriptes Ödem und oberflächliche Hautbläschen. Seltener finden sich Blutungen und leichte Infiltration. Im Stadium des Abklingens tritt eine der Stärke des vorhanden gewesenen Ödems proportionale Schuppung auf. Almkvist sieht diese Hautveränderungen auf Grund seiner histologischen und experimentellen Studien als reine Quecksilberwirkungen an.

Die 2. Gruppe ist charakterisiert durch unregelmäßigen, teilweise sich über mehrere Monate erstreckenden Verlauf. Die Haut ist in größeren oder kleineren Gebieten mehr oder weniger entzündet mit inflammatorischem Infiltrat und Exsudat, nässend oder eitrig, hin und wieder mit Krusten und Borken belegt. Nicht selten sind vesikuläre oder bullöse

Abhebungen. Die Farbe der Haut ist schmutzig, Blutungen finden sich öfter als bei der 1. Gruppe. Häufig sind starke Allgemeinerscheinungen und Symptome von seiten innerer Organe vorhanden. Regelmäßig findet sich im Abheilungsstadium eine starke, meist grobblättrige Schuppung.

Die Prädilektionsstellen der Quecksilberexantheme sind kalte und cyanotische Körperteile. So sind nach Almkvist in 90% die Extremitäten und in 53% deren periphere Teile befallen.

Als Vorstufe der Quecksilberstomatitis erscheint der Quecksilbersaum am Zahnfleisch. Die Quecksilberstomatitis tritt meist als Stomatitis ulcerosa auf. Sie wurde schon im alten Indien beobachtet und bereits von den Arabern studiert. Almkvist unterscheidet in der Pathogenese zwei verschiedene Vorgänge.

1. Bei Anwesenheit von H_2S entstehen in den Gingivaltaschen durch das Quecksilber Nekrosen.

2. Diese Nekrosen werden durch eiweißzersetzende Keime, hauptsächlich durch die Spirochäta dentium und den Bacillus fusiformis zersetzt, die dabei in die Tiefe gelangen und vielleicht eine Virulenzsteigerung erfahren.

Im Rachen und an den Tonsillen finden sich analoge Vorgänge als Quecksilberangina.

Quecksilberexantheme fanden sich in unserem Krankengut zweimal, einmal trat im Verlauf einer Schmierkur eine Stomatitis und einmal nach Scheidenspülung mit Oxycyanat eine Dermatitis an Bauch und Oberschenkeln auf. Hier kann allerdings auch an eine lokale Reizwirkung des Oxycyanats gedacht werden.

Wismut:

Seltener als nach Quecksilber finden sich Nebenwirkungen nach Wismutbehandlung. Schon vor Anwendung des Wismuts in der Luestherapie war der Wismutsaum am Zahnfleisch bekannt. Von ihm bis zur Wismutstomatitis finden sich fließende Übergänge, zumal sich histologisch auch beim Wismutsaum entzündliche Veränderungen nachweisen lassen.

An Hauterscheinungen wurden beobachtet: Juckreiz, Urtikariaeruptionen u. a. von Neuendorf, Leißner und Reichenbächer, scarlatiniforme Exantheme von Jähnke und Schäcker, morbilliforme Exantheme von Engelhardt u. a. Eine Erythrodermie nach Casbis beschreibt Pohlmann. Über ein Enanthem auf der Mundschleimhaut berichtet Boas.

An Wismutschädigungen beobachteten wir bei einer 55 Jahre alten Patientin nach 24 ccm Bismogenol einen Wismutsaum am Zahnfleisch und bei einem 50 Jahre alten Patienten nach 11,5 ccm Bismogenol ein Erythem an beiden Ellenbogen, das nach 21 Tagen wieder abgeheilt war.

Silber:

An Hauterscheinungen von seiten des Silbers ist nur die Argyrie bekannt. Sie besteht in einer Ablagerung von Silberpartikelchen im bindegewebigen Anteil der menschlichen Haut. Der Epidermisanteil und dessen Abkömmlinge, wie Nägel und Haare, sind frei. Man kann nach Polland 3 Formen der Argyrie unterscheiden.

1. Die Argyria totalis, die nach innerlichem Gebrauch von Silberpräparaten entsteht.

2. Die lokale Imbibitionsargyrie, die nach lokaler Anwendung von Silberlösungen auftreten kann, und

3. die Argyria localis disseminata, die durch Eindringen von kleinen Silberpartikelchen durch die Haut entsteht und die auch als Gewerbeargyrie bezeichnet wird.

Wir sahen als Nebenwirkung des Silbers eine nach langjähriger Conjunktivitisbehandlung mit Silberpräparaten entstandene Argyrosis des Gesichts, eine Form, die in die Gruppe der lokalen Imbibitionsargyrie zu rechnen ist.

Brom:

Das Brom, das in Form seiner Salze in der Therapie Verwendung findet, kann 3 Typen von Hautveränderungen erzeugen.

1. Generalisierte Exantheme in Form von Urtikaria, allgemeinem Erythem, Rubeola- oder Roseola-ähnlichen, varicellenähnlichen oder bullösen Eruptionen. Auch Erythema exsudativum multifore-artige Effloreszenzen wurden beschrieben.

2. Die Bromacne, die häufigste Erscheinungsform des Bromismus. Sie sitzt an den Lieblingsstellen der Acne vulgaris und bevorzugt wie diese seborrhoische Individuen, doch sie tritt nach genügend langer Medikation bei fast allen Menschen auf. Die Bromacne unterscheidet sich von der Acne vulgaris durch den heftigeren Grad der Entzündungserscheinungen und dadurch, daß der Prozeß nicht wie bei dieser an den Talgdrüsen, sondern an den Haarfollikeln und am perifollikulären Gewebe beginnt, von der Jodacne durch die dunkelbraunrote Farbe.

3. Das Bromoderma tuberosum entsteht bei Überwiegen der proliferativen Vorgänge. Je nach Intensität der Erscheinungen, Ausdehnung und Lokalisation können Zustände entstehen, die ähnlich aussehen wie das Erythema nodosum, das Kerion Celsi, verschiedene Formen der Hauttuberkulose und Lues, Blastomykose, Rhinophym oder gar wie der Pemphigus vegetans. Seit das Brom in der Irrenheilkunde durch andere Mittel verdrängt wurde, sind diese Formen seltener geworden.

Von den 6 bei uns in Behandlung gekommenen Bromexanthemen waren 3 Akneformen, eines eine Urtikaria und eines ein universelles scarlatiniformes Exanthem. Ein Patient wurde wegen einer Übergangsform von Bromacne zu Bromoderma tuberosum stationär behandelt. Er

mußte wegen einer schweren Epilepsie in die psychiatrische Klinik verlegt werden, wo er 2 Tage nach der Verlegung an septischen Erscheinungen ad exitum gekommen ist.

Jod:

Den Hauterscheinungen nach Brom analog sind die Hauterscheinungen nach Jodmedikation. Auch hier finden sich Urtikaria und Erytheme, die eine gewisse Vorliebe für Gesicht und Vorderarme besitzen, sowie bullöse Eruptionen. Diese sind bei Jod relativ häufig, so daß von einem Jodemphigus gesprochen werden kann. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, daß das Jod auf andere bullöse Hautkrankheiten, besonders auf die Dermatitis herpetiformis Duhring einen verschlimmernden Einfluß auszuüben vermag. Die Blasen finden sich nach den Angaben Kleebergs hauptsächlich am Hals und in Hautfalten.

Die Jodacne zeigt eine lebhaft rote Farbe und tritt gewöhnlich akut auf. Sie besitzt einen indurierten Charakter und neigt zur Vereiterung.

Das Jododerma tuberosum, eine mehr proliferative Form der Jodacne, kann auch auf dem Boden eines Jodpemphigus entstehen. Weiter kommen hin und wieder Fälle von Jodpurpura vor, die miliare bis linsengroße, hellrote bis lividrote, auf Fingernageldruck nicht schwindende Flecke zeigt und besonders die unteren Extremitäten befällt.

Wie beobachteten bei 4 Kranken nach Jod Hauterscheinungen. In 2 Fällen handelte es sich um eine Jodacne, in einem Fall um ein nach peroraler Jodgabe wegen Struma aufgetretenes großpapulöses Exanthem an Armen und Beinen und in einem Fall um ein 11 Tage nach Fußmassage mit einem Jodliniment aufgetretenes makulöses Exanthem an beiden Knien. In diesem Fall dürfte es sich wohl um ein echtes nach Resorption des Jods aufgetretenes Arzneiexanthem handeln.

Fiebermittel:

Die Fiebermittel lassen sich nach ihrer chemischen Konstitution in verschiedene Gruppen einteilen.

1. die Pyrazolongruppe, bes. Antipyrin und Pyramidon;
2. die Anilingruppe, bes. Antifebrin und Phenacetin;
3. die Salicylsäuregruppe: Natr. salicylic. und Aspirin;
4. die Chiningruppe: Chinin, Chinolin und Atophan.

Am häufigsten angewendet werden die Mittel der ersten zwei Gruppen, meist in Mischpräparaten.

Die Antipyrinexantheme teilt Apolant ein in

1. die lokalisierten Exantheme;

2. die universell disseminierten Exantheme, welche er weiter unterteilt in

das morbillöse Exanthem,
die Urtikaria und
das congestive Ödem.

Auf die lokalisierten Antipyrinexantheme machte zuerst Brocq aufmerksam. Ihre Merkmale sind: scharfe Begrenzung, stets folgende Pigmentation und bei wiederholtem Auftreten absolute Konstanz der Lokalisation. Bei häufiger Wiederholung kann an den befallenen Stellen eine graubraune Pigmentation zurückbleiben. Eine Bevorzugung irgendeiner Körperregion verneint Apolant, während Jarisch betont, daß sich die Effloreszenzen besonders gern da lokalisieren, wo die äußere Haut in Schleimhaut übergeht, wie an Lippen, Augenlidern, der Glans penis, am Anus usw., was nach Schäffer auch für Aspirin- und Phenacetinexantheme gilt. Häufig findet sich auch eine Beteiligung der Schleimhaut, wo die lokalisierten Exantheme zu Blasenbildung und geschwürigem Zerfall neigen. Zu Hautblutungen neigt nach Apolant das lokalisierte Antipyrinexanthem weniger als die anderen Formen. Er hält zur Entstehung eines hämorrhagischen Exanthems das Vorhandensein einer hämorrhagischen Diathese für nötig, wobei der Ausschlag das auslösende Moment darstellt. So läßt sich auch die Häufung hämorrhagischer Antipyrinexantheme bei Typhus abdominalis erklären. Apolant führt die lokalisierten Antipyrinexantheme auf eine lokale Überempfindlichkeit der befallenen Hautpartien dem Antipyrin gegenüber zurück. Es gelang ihm auch an sich selbst durch Einreiben einer Antipyrinsalbe auf die prädisponierten Stellen das Exanthem hervorzurufen, während sich an anderen Hautpartien keine Reaktion zeigte. Einreibung auf andere Hautstellen ergab auch auf den prädisponierten Stellen keinerlei Reaktion.

Die universell disseminierten Antipyrinexantheme zeigen fast stets eine ausgesprochen symmetrische Lokalisation.

Die morbillöse Form ist die häufigste Form der Antipyrinexantheme. Abarten davon im Sinn einer Intensitätssteigerung sind die scarlatinösen, bullösen und hämorrhagischen Formen sowie Exantheme, die Ähnlichkeit mit dem Erythema nodosum zeigen. Das morbillöse Exanthem erscheint stets erst nach längerer Medikation, während der das Mittel gut vertragen worden war und erst einige Zeit nach der Einnahme. Es besitzt eine Vorliebe für die Streckseiten der Extremitäten, auf denen es zu beginnen und intensiver zu sein pflegt. Der Rücken ist meist stärker befallen als Brust und Bauch. Gesicht, Handteller und Fußsohlen bleiben im allgemeinen frei, Ausnahmen kommen aber vor. Gelegentlich werden beim morbillösen Exanthem Allgemeinerscheinungen beobachtet in Form von ödematösen Zuständen, Fieber, katarrhalischen Erscheinungen, Erbrechen, Dyspnoe und Tachykardie. Wie das

lokalisierte Exanthem kann auch die morbillöse Form die Schleimhäute befallen. Die subjektiven Beschwerden sind gewöhnlich gering. Es besteht leichter Juckreiz, der gegen das Abschuppungsstadium hin zunimmt. Hin und wieder kann er allerdings auch ausgesprochener sein und die Flecken können eine mehr urtikarielle Beschaffenheit haben. Es entsteht dann das Bild des Erythema urticatum, das Apolant von der Urticaria abtrennt und der morbillösen Form zurechnet.

Die urtikarielle Form tritt nach relativ kurzer Zeit auf und vergeht rasch wieder. Häufig findet sie sich in Kombination mit Congestivzuständen, die sich symmetrisch an Körperstellen mit zarter Haut zu entwickeln pflegen.

Die Exantheme nach Präparaten der Anilinreihe gleichen denen nach Antipyrin sehr. Auch die übrigen Fiebermittel machen ähnliche Erscheinungen, wenn auch bei ihnen fixe Exantheme wesentlich seltener vorkommen als beim Antipyrin.

Wir sahen nach Fiebermitteln in 27 Fällen Exantheme. Die Verteilung auf Altersklassen und Geschlecht zeigt Tabelle 5.

Alter	Poliklinik			Klinik		
	männl.	weibl.	zus.	männl.	weibl.	zus.
1 Jahr	1	—	1	—	—	—
10—20 Jahre	—	—	—	—	2	2
20—30 „	8	5	13	—	3	3
30—40 „	1	—	1	3	—	3
40—50 „	—	1	1	—	1	1
50—60 „	2	—	2	—	—	—
Summe	12	6	18	3	6	9

Antipyrin und Pyramidon waren in 8 Fällen, Aspirin in 5 Fällen, Chinin und Atophan in 4 Fällen und Mischpräparate in 10 Fällen Ursache eine Exanthems. Die Anilingruppe war nur in Mischpräparaten vertreten.

Die Exanthemform war in je 9 Fällen urtikariell und makulös, in 4 Fällen papulomakulös und in 2 Fällen papulös. Bei 3 Patienten fand sich ein fixes Exanthem, in 3 Fällen waren scharf begrenzte Enantheme an Zunge und Gaumen, einmal davon sogar mit Blasenbildung auf der Lippenschleimhaut vorhanden.

Die Ausbreitung des Exanthems war in 10 Fällen universell, bei den übrigen 17 Kranken waren am häufigsten befallen der Stamm (in 12) und die Arme (in 9 Fällen). Mit Abstand folgen Beine und Mundschleimhaut (je 3 Fälle), dann Hals (2 Fälle) und Kopf und Genitale (je 1 Fall).

10 Patienten suchten die Poliklinik nur einmal auf. Bei den übrigen dauerte das Exanthem nur einige Tage. 2 Patienten mußten eingewiesen

werden. Die Behandlungsdauer der stationär behandelten Fälle betrug zwischen 6 und 32 Tagen, im Durchschnitt 15 Tage.

Schlafmittel:

Nach Einnahme von Barbitursäurepräparaten finden sich Exantheme, die denen nach Antipyrin sehr ähnlich sind. Nach R. L. Mayer kommen morbilliforme, scarlatiniforme und urtikarielle Exantheme sowie deren Steigerungen und Abarten, wie erythrodermatische Toxikodermien, bullöse und Erythema exsudativum multiforme-artige Eruptionen, vor. Häufig findet man die genannten Erscheinungen zu einem ganz polymorphen Krankheitsbild kombiniert.

Fixe Exantheme sind ebenfalls nicht selten und häufig mit fixen Enanthemen auf den Schleimhäuten kombiniert.

An Schleimhauterscheinungen werden alle Übergänge von fleckigen Exanthemen bis zu schwersten blasigen und ulcerösen Stomatitiden beobachtet.

Wegen Schlafmittelexanthemen kamen 22 Patienten in unsere Behandlung. Ihre Verteilung auf Geschlecht und Altersgruppen zeigt Tabelle 6.

Alter	Poliklinik			Klinik		
	männl.	weibl.	zus.	männl.	weibl.	zus.
20—30 Jahre	2	3	5	—	3	3
30—40 „	1	4	5	—	—	—
40—50 „	2	1	3	—	—	—
50—60 „	1	2	3	—	1	1
60—70 „	1	—	1	—	1	1

Das eingenommene Schlafmittel war in 4 Fällen Luminal, in einem Fall Prominal, in 16 Fällen Veramon und in einem Fall ein nicht näher zu eruierendes Schlafpulver.

Die Exanthemform war in 8 Fällen urtikariell, in 5 Fällen makulös, in 4 Fällen makulopapulös, in 1 Fall papulo-vesikulös und in 2 Fällen Erythema exsudativum multiforme-artig. In einem Fall fand sich eine scharfbegrenzte bläuliche Rötung und Schwellung mit Blasenbildung in der Gegend des linken Auges, linken Jochbogens, des Kinns und der Oberlippe, in einem Fall ein fixes Exanthem im Gesicht und am Membrum virile.

Die Haut des ganzen Körpers war befallen bei 10 Kranken, bei den übrigen 12 waren die am häufigsten befallenen Körperteile Gesicht und Arme bei je 6 Patienten), dann folgen Stamm und Genitale (in je 3 Fällen). In je einem Fall fanden sich Erscheinungen an den Beinen und an der Mundschleimhaut.

Der Verlauf der Schlafmittelexantheme war meist leicht. Die meisten Kranken suchten uns nur einmal auf oder sie konnten nach wenigen Tagen aus der ambulanten Behandlung entlassen werden. Bei 2 Kranken dauerte die ambulante Behandlung allerdings fast 3 Monate. Die Aufenthaltsdauer der stationär behandelten Kranken betrug 6, 22, 28 und in einem durch Auftreten von Pyodermien komplizierten Fall 64 Tage.

Serum:

Auf parenterale Zufuhr von artfremdem Eiweiß kann der menschliche Körper auf zweierlei Art reagieren.

1. Der anaphylaktische Schock tritt akut während der Injektion oder unmittelbar darnach auf. Er äußerst sich hauptsächlich in je nach der verabreichten Dosis mehr oder weniger schweren Allgemeinerscheinungen, z. B. starker Erregung, Krämpfen, Blutdrucksenkung, Erniedrigung der Körpertemperatur und Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Er kann durch Spasmus der Bronchialmuskulatur unter Lungenblähung oder infolge von Herzstörungen zum Tode führen.

2. Die eigentliche Serumkrankheit verläuft auch unter Allgemeinerscheinungen, die aber wesentlich milder sind als die des anaphylaktischen Anfalls. Am häufigsten sind Kopfschmerzen, Fieber, rheumatische Muskelbeschwerden, in seltenen Fällen auch Lähmungserscheinungen, Heuschnupfen- und Asthma-artige Zustände, Durchfälle und Nierenstörungen. Meist kommt es zu Hauterscheinungen, die unter mehr oder weniger starker Temperatursteigerung, lokalen Drüsenschwellungen und Juckreiz auftreten. Sie beginnen mit Rötung oder urtikarieller Schwellung an der Injektionsstelle, wo sich unter Umständen sogar Nekrosen entwickeln können. Dann treten über großen Körperbezirken stark juckende Exantheme von urtikariellem, masern- oder scharlachartigem Charakter auf. In seltenen Fällen kommt es zu Blasenbildung oder zu Hautblutungen. Nicht selten finden sich gleichzeitig ödematöse Schwellungszustände im Gesicht.

Als Erklärung für das Zustandekommen der Serumkrankheit nehmen v. Pirquet und Schick, die diese Erkrankung zuerst eingehend studiert haben, an, daß es durch die erste Einspritzung artfremden Serums zu einer Antikörperbildung im Verlauf von 8—12 Tagen kommt und daß dann der noch vorhandene Rest des Serums mit diesen Antikörpern reagiert und so die Erscheinungen der Serumkrankheit hervorruft. Bei einer späteren Reinjektion von Serum der gleichen Art sind dann diese Antikörper entweder noch vorhanden und reagieren dann sofort mit dem artfremden Eiweiß, wodurch die Erscheinungen des anaphylaktischen Anfalls hervorgerufen werden, oder sie werden rascher gebildet, so daß der Zustand der beschleunigten Reaktion resultiert.

Dank der genauen Kenntnisse, die wir über das Zustandekommen dieser Erscheinungen besitzen, sind schwerere Zufälle bei der Serum-

behandlung bei genügender Sorgfalt stets zu vermeiden. So berichtet v. Pfaundler über nur 3 Todesfälle unter 110 000 serumbehandelten Kindern.

Im Verlauf der Jahre 1928—1937 kamen an unserer Klinik und Poliklinik 35 Fälle mit Serumexanthemen in Behandlung.

Tabelle 7.

Alter	Poliklinik			Klinik		
	männl.	weibl.	zus.	männl.	weibl.	zus.
1 —10 Jahre	—	—	—	—	1	1
10—20 „	—	—	—	—	—	—
20—30 „	9	—	9	8	5	13
30—40 „	2	2	4	3	1	4
40—50 „	2	—	2	—	—	—
50—60 „	1	—	1	1	—	1

Aus beigegebener Tabelle 7, die die Verteilung auf Alter und Geschlecht zeigt, ersieht man eine stärkere Beteiligung der Männer, was wohl mit der größeren Unfallshäufigkeit bei diesen zusammenhängt.

Bei 29 Kranken war Tetanusantitoxin, bei 3 Kranken Rotlaufserum, bei 2 Kranken Diphtherieserum und bei einer Kranken Eigenblut injiziert worden. 2 Kranke gaben an, schon früher Serum — die Tiergattung war nicht zu erfahren — erhalten zu haben. Bei dem einen, bei dem die 1. Injektion 2 Jahre zurücklag, trat das Exanthem 8 Tage nach der letzten Injektion auf, bei dem anderen, bei dem 8 Jahre vergangen waren, 5 Tage nach der Injektion. Das früheste Auftreten sahen wir bei einem 4 Jahre und 8 Monate alten Kind, das 3 Tage hintereinander je 2000 E. Diphtherieserum erhalten hatte und das wenige Stunden nach der letzten Injektion, also 3 Tage nach der ersten Serumapplikation ein Exanthem bekam. Als spätestes Auftreten sahen wir ein Exanthem 20 Tage nach einer Seruminjektion.

Die Form des Exanthems war in 25 Fällen urtikariell, in 10 Fällen erythematös. In 3 Fällen fand sich neben einem Exanthem Schwellung der Augenlider.

Weitaus am häufigsten (in 26 Fällen) war die Ausbreitung universell. Von den übrigen 9 Kranken wiesen Erscheinungen im Gesicht 4, am Stamm 3, an Händen, Beinen und in der Glutäalregion je 2 Patienten auf.

8 Patienten suchten die Sprechstunde nur einmal auf, bei den anderen klang das Exanthem nach wenigen Tagen ab. Eingewiesen in stationäre Behandlung wurden 4 Kranke. Die Verweildauer im Krankenhaus betrug bei komplikationslosem Verlauf zwischen 3 und 17 Tagen, im Durchschnitt 8,2 Tage.

Seltenere Arzneiexantheme:

In selteneren Fällen werden auch nach Anwendung anderer Mittel Arzneiexantheme beobachtet. Sie besitzen meist einen urtikariellen oder erythematösen Charakter. Als Besonderheiten der Carbolsäure, hervorgerufen durch deren toxische Wirkungen, sind Ekchymosen und andere Zeichen einer hämorrhagischen Diathese zu nennen sowie die Carbol-Ochronose, die sich bei chronischer Carbolsäurevergiftung einstellen kann. Formaldehyd und seine Abkömmlinge, wie das Urotropin, nach deren äußerlichem Gebrauch Ekzeme beobachtet werden, verursachen bei interner Anwendung urtikarielle, makulöse und lichenoide Exantheme, wie sie z. B. von Broers, Sachs und Glaser beschrieben wurden.

An selteneren Arzneiexanthemen kamen bei uns zur Beobachtung: 4 Exantheme nach Einnahme alkaloidhaltiger Mittel, und zwar nach Bellafolin, Infus. Radic. Ipecacuanhae, Eupaco und Dicodid. Ihre Erscheinungsform war durchwegs urtikariell-erythematös. In je einem Fall trat ein makulöses Exanthem auf nach Pyridin, Panflavin, Sistomensin und Omnadin, ein erythematös-urtikarielles Exanthem nach Leopillen, eine reine Urticaria nach Bromnervacit und auf eine phenolhaltige Zahneinlage hin und ein universelles Exanthem mit Knötchenbildung nach Vaginalspülungen mit Lysoform.

27 Patienten gaben an, Mittel eingenommen zu haben, deren Name oder Zusammensetzung sich nicht mehr feststellen ließ. Auch hier handelte es sich durchweg um erythematöse und urtikarielle Formen. In 3 Fällen, 2 ausgedehnten Erythemen und einer Urticaria im Gesicht, an Stamm und Armen war Einweisung in stationäre Behandlung nötig. Sonst waren die Erkrankungen leicht. Nur 2 Patienten blieben zirka einen Monat in ambulanter Behandlung. Die Dauer der stationären Behandlung betrug 4, 13, 19 und 32 Tage.

Auch an unserem Krankengut sieht man, daß den Schwermetallexanthemen und insbesonders den Salvarsanexanthemen die übrigen Arzneiexantheme an Schwere weit nachstehen. Die Durchschnittsverweildauer in stationärer Behandlung, die für Arzneiexantheme in den Jahren 1928 bis 1937 39 Tage betrug, fällt nach Außerachtlassen der Schwermetallexantheme auf 15 Tage. Über die Häufigkeit der Arzneiexantheme läßt sich bei dem kaum abzuschätzenden Konsum schwer etwas sagen. Daß sie aber nur ein kleines Gebiet der Hautkrankheiten darstellen, sieht man aus ihrem Anteil an der Frequenz unserer Klinik. Er betrug in den Jahren 1928—1937 in unserer Poliklinik 2,37 ‰, in unserer Klinik 5,21 ‰.

Literatur.

Jadassohn, J.: Zur Kenntnis der medikamentösen Dermatosen. Verhandl. d. Deutschen Dermat. Ges. V. Kongreß 1895. S. 103—129. Diskussion S. 140 bis 151.

Jarisch: Arzneiexantheme in: Die Hautkrankheiten. Wien, Alfred Hölder, 1900, S. 119.

Levin, L.: Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. Berlin, August Hirschwald, 1899.

Mayer, R. L.: Toxikodermien I. in Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn u. a. Bd. IV, 2. Allgemeiner Teil S. 1, Literatur S. 211—214. Berlin, Julius Springer, 1933.

Milian: Pathogenese der Arzneiexantheme. Kongr. der französisch sprechenden Dermatologen und Syphilidologen, Brüssel, 25.—28. 7. 1926. Ref. von K. Ullmann. Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrkh. 21, 803. 1927.

v. Zumbusch, L.: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten, 2. Aufl. München, 1935. S. 84.

Salvarsan:

Buschke, A.: Lichen ruber-ähnliches Salvarsanexanthem. Berlin. Dermat. Ges. 10. 5. 1921. Ref. Dermat. Zeitschr. 35, 221.

Buschke, A., und W. Curth: Lichen ruber und Lichen ruber-artige Salvarsan-, Arsen-Exantheme als ein Beispiel für den Satz der Homöopathie; Similia similibus. Münch. med. Wschr. 1928 II, 1794, 1795.

Buschke, A., und E. Sklarz: Über die Bedeutung der Konstitution und Disposition für die Entstehung von Dermatosen mit besonderer Beziehung auf die lichenoiden Salvarsanexantheme (Entgegnung auf die Arbeit von Wirz). Dermat. Wschr. 79, 1487. 1924.

Frei, W., und P. Tachau: Lichen ruber-artige Salvarsanexantheme. Arch. f. Dermat. u. Syph. 141, 152. 1922.

Grön, K.: Melanodermie nach Salvarsanspätdermatitis. Münch. med. Wschr. 1912, Nr. 18, S. 986.

Jadassohn, J.: Zur Kasuistik der Arzneischädigungen (Salvarsan, Quecksilber, Wismut), besonders über „extracutane" fixe Nebenwirkungen. Med. Klinik 1925, Nr. 10, S. 362.

Kerl, W.: Schädigungen durch Salvarsan. In Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn u. a. Bd. 18, S. 604—716. Berlin, Julius Springer, 1928.

Kuznitzky und Fuchs: Über Nebenwirkungen verschiedener Salvarsanpräparate, besonders an Frauen. Verhandl. d. Deutsch. Dermat. Ges. XII. Kongr. Hamburg. Arch. f. Dermat. u. Syph. 138, 222. 1922.

Müller, E.: Drei Fälle von bullösem, fixem Salvarsanexanthem. Dermat. Zeitschr. 46, 94. 1926.

Nägeli, O.: Über fixe Arzneiexantheme. Klin. Wschr. 1927, Nr. 1/2, S. 25—29 und 73—76.

Oppenheim: Salvarsandermatitiden von Pityriasis rosen-ähnlichem Charakter. Wien. Dermat. Ges. 22. 10. 1925. Dermat. Wschr. 1926, Bd. 82, 651.
Rusch: Lichen ruber planus. Wien. Dermat. Ges. 4. 3. 1926. Dermat. Wschr. 83, 1039. 1926.
Stühmer, A.: a) Die Salvarsanexantheme. Dermat. Zeitschr. 34, 304—316. 1921. b) Diskussion zu Kuznitzky und Fuchs: Über Nebenwirkungen verschiedener Salvarsanpräparate, besonders an Frauen. Verhandl. d. Deutsch. Dermat. Ges. XII. Kongr. Hamburg. Arch. f. Dermat. u. Syph. 138, 235.
Wirz, F.: a) Zur Polymorphie der Salvarsanexantheme (Lupus erythematodesähnlicher Fall). Dermat. Zeitschr. 43, 260. 1925. b) Über das Auftreten von Lichen ruber planus und Lichen ruber planus-ähnlichen Exanthemen bei Syphilis und Salvarsankuren. Dermat. Wschr. 75, 745. 1922 c) Zur Frage der „Konstitutionstypen"-Hypothese von Buschke und Sklarz. Dermat. Wschr. 79, 1490. 1924.

Arsen:

Jarisch, A.: Arsenikexantheme in: Die Hautkrankheiten, S. 133. Wien, Alfred Hölder, 1900.
Kumer, L.: a) Ein Beitrag zu den Arsenexanthemen. Dermat. Wschr. 73, 937 bis 939. 1921. b) Arsendermatose. Wien. Dermat. Ges. 10. 12. 25. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrkh. 19, 840. 1926.
Mayer, R. L.: Toxicodermien I. Arsen in Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn u. a. Bd. IV, S. 30—81. Literatur 214—221. Berlin, Julius Springer, 1933.
Stockmann, R.: Arsenical pigmentation of the mouth and skin. Brit. med. J. 1923, Nr. 3280, 852, 853.
Ullmann, K.: a) Über Arsenexantheme im Bilde acuter wie chronischer Arsenvergiftungen. Klin. Wschr. 1931, 1505—1508, 1544—1549. b) Zur Pathogenese der Arsenkeratose und des multiplen Arsenepithelioms. Arch. f. Dermat. 138, 337—341. 1922.

Gold:

Bruhns, C.: Isolierter Lichen ruber im Munde, aufgetreten nach Schädigung durch Goldpräparate. Berl. Dermat. Ges. 8. 12. 1931. Ref. Zentralbl. f. Hautkrkh. 40, 447.
Buschke, A.: Lichen ruber verrucosus-ähnliche Golddermatitis. Berl. Dermat. Ges. 13. 11. 1928. Ref. Zentralbl. f. Hautkrkh. 29, 149. 1929.
Kieß, O.: Über eine Pityriasis rosea-ähnliche, unter Pigmentierung abheilende Golddermatitis. Dermat. Wschr. 86, 133—137. 1928.
Mayer, R. L.: Toxicodermien I. Gold. in Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn u. a. Bd. IV, 2, S. 81—103, Literatur 221—228. Berlin, Julius Springer, 1933.
Nägeli, O.: Zur Frage der Entstehung von Tuberkuliden bei Sanocrysinbehandlung. Münch. med. Wschr. 73, 1929—1931. 1926.
Ritter, H.: a) Zwei Fälle von Golddermatitis. Dermat. Ges. Hamburg-Altona. 14. 6. 1925. Ref. Zentralbl. Hautkrkh. 19, 196. b) Triphaldermatitis. Dermat. Ges. Hamburg. 27. 2. 27. Ref. Zbl. Hautkrkh. 24, 592. 1927.
Rosen: Diskussion zu Paraunagian. Manhattan Dermatol. Society, Dezember 1926. Arch. of Dermat. and Syph. 15, 718. 1927.

Quecksilber:

Almkvist, J.: Quecksilberschädigungen in Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn u. a. Bd. 18, S. 178—232. Berlin, Julius Springer, 1928. b) Über merkurielle Dermatosen. Arch. f. Dermat. u.

Syph. 141, 359. 1922. c) Die experimentelle Quecksilberstomatitis des Kaninchens. Dermat. Zeitschr. 34, 1—20. 1917.

Jadassohn, J.: Zur Kenntnis der medikamentösen Dermatosen. Verhandl. d. Deutsch. Dermat. Ges. V. Kongr. 23. 9. 1895. S. 103—129. Wien u. Leipzig, Wilhelm Braumüller 1896.

Wismut:

Boas: Über toxische Hauterscheinungen im Verlauf der Wismutbehandlung der Syphilis. Med. Klinik 20, Nr. 44, S. 1533, 1571. 1921.

Engelhardt: Wismuttherapie der Syphilis mit einseitig intravenös-intramuskulären Injektionen von Wismutsalzen. Med. Klinik 20, Nr. 17, S. 570. 1924.

Jähnke und Schäcker: Über Wismutbehandlung der Syphilis und die Aufnahme des Wismuts in den Liquor cerebrospinalis. Med. Klinik 20, Nr. 20, S. 742. 1924.

Juliusberg, F.: Die Nebenwirkungen der Wismutbehandlung in Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn u. a. Bd. 18, S. 441 bis 498. Berlin, Julius Springer, 1928.

Leißner und Reichenbächer: Wismut in der Syphilisbehandlung. Med. Klinik 20, Nr. 6, S. 182. 1924.

Neuendorff, R.: Wismutbehandlung bei Syphilis. Dermat. Wschr. 76, 301 bis 303. 1923.

Pohlmann: Über kombinierte Casbis-Salvarsanbehandlung der Syphilis. Dtsch. med. Wschr. 51, Nr. 20, S. 823. 1925.

Silber:

Kobert, R.: Über Arygie in Vergleich zur Siderose. Arch. f. Dermat. u. Syph. 25, 773. 1893.

Polland, R.: Fremdkörper der Haut. IV. Arygie. In Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn u. a. Bd. IV, 3, S. 510. Berlin, Julius Springer, 1932.

Brom:

Jarisch, A.: Bromexantheme in: Die Hautkrankheiten. S. 130. Wien, Alfred Hölder, 1900.

Kleeberg, L.: Toxicodermien II. Brom. In Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn u. a. Bd. IV, 2, S. 256—272, Literatur 355—358. Berlin, Julius Springer, 1933.

Jod:

Jadassohn, J.: Zur Kenntnis der medikamentösen Dermatosen. 5. Dtsch. Dermat. Kongreß. 1895, S. 103—129. Wien u. Leipzig, Wilhelm Braumüller, 1896.

Jarisch, A.: Jodexantheme in: Die Hautkrankheiten, S. 126. Wien, Alfred Hölder, 1900.

Kleeberg, L.: Toxicodermien II, Jod. In Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn u. a. Bd. IV, 2, S. 273—297, Literatur 358—362. Berlin, Julius Springer, 1933.

Fiebermittel:

Apolant, H.: Die Antipyrinexantheme. Arch. f. Dermat. u. Syph. 46, 345—398.

Brocq: Eruption erythémato-pigmentée fixe due a l'antipyrine. Annales de Derm. 1899, p. 308.

Jarisch, A.: Antipyrinexantheme in: Die Hautkrankheiten, S. 138. Wien, Alfred Hölder, 1900.
Kleeberg, L.: Toxicodermien II. Antipyrin. In Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn u. a. Bd. IV, 2, S. 343—354, Literatur 374—376. Berlin, Julius Springer, 1933.
Koebner: Über Arzneiexantheme, insbesondere Chininexantheme. Berl. klin. Wschr. 1877, 325.
Meltzer: Häufigkeit und Art der Chininexantheme. Münch. med. Wschr. 1918, I, S. 20.
Nägeli, O.: Über fixe Arzneiexantheme. Klin. Wschr. 6, Nr. 1/2 S. 25—29 und 73—76.
Schäffer, J.: Über ungewöhnliche und diagnostisch schwierige Erkrankungen der Mundschleimhaut bei Syphilis und Hautkrankheiten. Arch. f. Dermat. 85, 371—432.

Schlafmittel:

Bothe, W.: Luminal- und Pyramidonexanthem bei demselben Menschen. Klin. Wschr. 1924, II, 1678, 1679.
Klaußner, E.: Über seltene Formen echter Arzneiüberempfindlichkeit. Dermat. Wschr. 63, 803—806. 1916.
Mayer, R. L.: Toxicodermien I, Schlafmittel. In Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn u. a. Bd. IV, 2, S. 105—116, Literatur 229—232. Berlin, Julius Springer, 1933.

Serum:

v. Pirquet und B. Schick: Die Serumkrankheit. Wien, Deuticke 1905.
v. Pirquet: Allergie. Münch. med. Wschr. 1906, II, S. 1457.
v. Pfaundler: Zur Serumbehandlung der Diphtherie. Münch. med. Wschr. 1921, I, S. 781.

Verschiedenes:

Broers, J.: Urotropindermatitis. Dermat. Wschr. 1928, II, 1151.
Sachs, O.: Arzneiexanthem nach Gebrauch von Urotropin. Wien. med. Wschr. 1912, Nr. 49.
Glaser, A.: Über einen Fall von Vergiftung nach Formaminttabletten. Med. Klinik, 1908, 953.
Mayer, R. L.: Toxicodermien I. Formalin, Urotropin. In Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn u. a. Bd. IV, 2, S. 123—127, Literatur 232—233. Berlin, Julius Springer, 1933.
Kleeberg, L.: Toxicodermien I. Phenole. In Hndbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn u. a. Bd. IV, 2, S. 325—329, Literatur 368—370. Berlin, Julius Springer, 1933.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Julius Mayr für die liebenswürdige Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates zu danken.

Lebenslauf.

Am 27. Mai 1912 wurde ich geboren als Sohn des Studienprofessors Karl Friedrich Lupp und seiner Ehefrau Franziska geb. Kurz. Nach dem Besuch der ersten vier Klassen der Volksschule in Memmingen besuchte ich daselbst das Progymnasium bis zum Jahre 1928, dann das humanistische Gymnasium bei St. Anna in Augsburg, das ich am 26. 3. 1931 nach bestandener Reifeprüfung verließ. Sodann bezog ich die Universität München zum Studium der Medizin, wo ich am 24. 11. 1933 die ärztliche Vorprüfung und am 18. 12. 1936 die ärztliche Prüfung bestand. Das praktische Jahr verbrachte ich am Krankenhaus München-Schwabing und an der Dermatologischen Universitäts-Klinik und Poliklinik, wo ich zur Zeit als Volontär-Assistent tätig bin.